

0- 794202

*На правах рукописи*

*Ефм-*

**ЕФИМОВА ИРИНА ГЕОРГИЕВНА**

**РЕЦЕПТОРНЫЕ СВОЙСТВА И МОРФОЛОГИЯ ТОНКИХ  
ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ОЛИГОПЕПТИДОВ**

02.00.04 – Физическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук**

Казань – 2012

Работа выполнена на кафедре физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**Зиганшин Марат Ахмедович**, кандидат химических наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Зуев Юрий Федорович**, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией биофизической химии наносистем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанский институт биохимии и биофизики Каз НЦ РАН.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КГУ



0000715443

**Кацюба Сергей Александрович**, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории оптической спектроскопии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Каз НЦ РАН.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук.

Защита диссертации состоится 11 апреля 2012 года в 14:30 на заседании Диссертационного совета Д 022.005.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук по адресу: 420088, г. Казань, ул. акад. Арбузова, 8, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Отзывы на автореферат (в 2-х экземплярах) просим присылать по адресу: 420088, г. Казань, ул. акад. Арбузова, 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова Каз НЦ РАН.

Автореферат разослан 7 марта 2012 года.

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат химических наук

А.В. Торопчина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Диссертационная работа посвящена исследованию актуальной проблемы современной физической химии: поиску супрамолекулярных рецепторов, способных к самоорганизации с образованием высокоупорядоченных структур, которые могут быть использованы для распознавания и хранения газов, разделения энантиомеров и биологически активных соединений, при разработке новых нетоксичных и биосовместимых материалов для решения проблем медицины, био- и нанотехнологии. Перспективными объектами для этих задач являются короткоцепные олигопептиды. В зависимости от состава и последовательности аминокислотных остатков в их молекулах могут быть получены самые разнообразные наноструктуры: кристаллы с гидрофобными или гидрофильными каналами, слоистые кристаллы с двух- и трехмерной сеткой водородных связей.

Наличие сетки водородных связей в молекулярных кристаллах олигопептидов позволяет им сохранять свою особую структуру после удаления молекул растворителя. В тоже время, материалы на основе олигопептидов относятся к так называемым «мягким материалам» (soft materials), которые способны изменять свою упаковку под действием различных факторов, таких как растворитель и температура. С одной стороны, это позволяет ожидать более сложную зависимость типа «структура-свойство» для процессов связывания субстратов олигопептидами и, как следствие, повышенную селективность материалов на их основе. С другой, появляется возможность для разработки подходов к управляемой организации олигопептидов с целью получения новых наноматериалов и органических пленок с заданной морфологией.

**Цель работы.** Целью диссертационной работы было изучение процессов взаимодействия наноразмерных пленок олигопептидов L-аланил-L-валин, L-валил-L-аланин, L-валил-L-валин и L-лейцил-L-лейцил-L-лейцин с пареообразными соединениями и изменения морфологии пленок в результате этого взаимодействия.

В задачу исследования входило: определение термодинамических параметров процесса связывания пареообразных соединений пленками олигопептидов, изучение влияния структуры, формы и группового состава молекул сорбатов, а также природы и последовательности аминокислотных остатков в молекулах олигопептидов на их рецепторные свойства и геометрические характеристики нанообразований, формирующихся на поверхности пленок, изучение термической устойчивости продуктов взаимодействия олигопептидов с пареообразными соединениями.

**Научная новизна и выносимые на защиту положения.** В диссертационной работе впервые проведено комплексное исследование рецепторных свойств тонких пленок и порошков олигопептидов: L-аланил-L-валин, L-валил-L-аланин, L-валил-L-валин и L-лейцил-L-лейцил-L-лейцин, по отношению к парам органических соединений и воды.

Впервые установлено, что тип и последовательность аминокислотных остатков в молекулах олигопептидов существенно влияют на регулярность наблюдаемого эффекта исключения «гостя» по размеру для связывания паров органических соединений и воды пленками этих рецепторов на поверхности сенсоров, а также на морфологию пленок олигопептидов, термическую стабильность и состав их клатратов.

Показано, что в большинстве случаев L-лейцил-L-лейцил-L-лейцин, для которого характерна слоистая упаковка в твердой фазе, обладает большей сорбционной емкостью по отношению к органическим соединениям, по сравнению с изученными дипептидами, образующими каналные структуры. При этом изученные олигопептиды обладают одинаковой сорбционной емкостью по отношению к воде.

Впервые установлено, что влияние гидратации на сорбционные свойства L-лейцил-L-лейцил-L-лейцина существенно зависит от типа сорбата: гидрофобные соединения и вода

связываются независимо, а гидрофильные соединения конкурируют с водой и между собой за часть сорбционных мест.

Впервые показано, что в результате взаимодействия пареообразных соединений с пленками изученных олигопептидов на их поверхности могут быть сформированы наноструктуры различной формы, высоты и латеральных размеров, морфология которых зависит от структуры «гостя» и олигопептида, а также нанопоры.

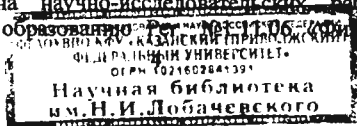
Впервые обнаружена корреляция между степенью влияния пареообразных веществ на морфологию пленок и кристаллов олигопептидов и видом соотношений «структура – свойство» (зависимость сорбционной емкости олигопептида от размера молекул «гостей») для откликов сенсоров на основе олигопептидов. Предложен подход, позволяющий предсказывать влияние пареообразных соединений на стабильность молекулярной упаковки олигопептидов, по данным сенсорного анализа.

**Практическая значимость работы.** Настоящая диссертационная работа выполнялась в области приоритетного направления развития науки, технологий и техники РФ: «Индустрия наносистем и материалов». Полученные в ходе выполнения диссертационной работы данные могут быть использованы при разработке гравиметрических и емкостных сенсоров на основе олигопептидов, применяемых в экспертных системах распознавания запаха и вкуса («электронный нос» и «электронный язык»). Установленные закономерности позволяют разработать подходы для управляемой организации олигопептидов с целью применения их для получения новых биосовместимых материалов с заданными физико-химическими свойствами, представляющих существенный интерес для медицины, био- и нанотехнологии, экологии и энергетики.

**Объем и структура работы.** Работа изложена на 150 страницах, содержит 7 таблиц, 75 рисунков и 201 библиографическую ссылку. Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов, списка литературы и приложения.

В первой главе собраны и систематизированы литературные данные о молекулярной структуре, рецепторных свойствах и практическом применении короткоцепных олигопептидов, способных образовывать в результате самоорганизации пористые наноматериалы – органические биоцеолиты. Во второй главе описаны объекты исследования и экспериментальные методики, применявшиеся в диссертационной работе. Третья глава посвящена анализу полученных экспериментальных данных о рецепторных свойствах тонких пленок олигопептидов по отношению к пареообразным органическим соединениям и воде, полученные с помощью пьезоэлектрических кварцевых микровесов. Обсуждаются обратимость связывания органических «гостей», соотношения типа «структура-свойство», а также влияние гидратации олигопептида на его рецепторные свойства по отношению к гидрофобным и гидрофильным «гостям». Анализируются результаты порошковой дифрактометрии продуктов насыщения олигопептидов пареообразными органическими соединениями, состав и термическая стабильность соединений включения типа «гость-хозяин» по данным совместного метода термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии с масс-спектрометрическим анализом газообразных продуктов разложения. Обсуждается влияние паров органических соединений и воды на морфологию тонких пленок олигопептидов по данным атомно-силовой и сканирующей электронной микроскопии.

**Работа выполнена** на кафедре физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках тематического плана научно-исследовательских работ КФУ по заданию Федерального агентства по образованию.



процессов катализа, сорбции, комплексообразования и межмолекулярного взаимодействия. Фундаментальное исследование» и ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы, государственный контракт №П2345, при поддержке грантов РФФИ №08-03-01107, №09-03-97011-р, поволжье и совместного гранта Министерства образования и науки РФ и Американского фонда гражданских исследований и развития «Фундаментальные исследования и высшее образование» (РЕС-007). Часть экспериментальных исследований выполнена на оборудовании Федерального центра коллективного пользования физико-химических исследований веществ и материалов Приволжского Федерального округа.

**Апробация работы.** Результаты диссертационной работы докладывались на I международном симпозиуме “Supramolecular and nanochemistry: toward applications” (Харьков, 2008 г.), на VIII-X Научных конференциях молодых ученых, аспирантов, студентов научно-образовательного центра КГУ «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2008, 2009, 2011 г.), на III и V конференциях молодых ученых, аспирантов и студентов ИФХЭ РАН «Физикохимия-2008» и «Физикохимия-2010» (Москва, 2008, 2010 г.), на V международном симпозиуме “Supramolecular Systems in chemistry and biology (Киев, 2009 г.), на Всероссийской школе-конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела» (Москва, 2009 г.), на XVI и XVII Российских Симпозиумах по растровой электронной микроскопии и аналитическим методам исследования твердых тел «РЭМ-2009» и «РЭМ-2011» (Черноголовка, 2009, 2011 г.), на XVII Международной конференции по химической термодинамике в России (Казань, 2009 г.), на Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем» (Казань, 2009 г.), на IV Всероссийской конференции «Химия поверхности и нанотехнология» (Хилово, 2009 г.), на V международном симпозиуме «Design and Synthesis of Supramolecular Architectures» (Казань, 2009 г.), на II Международном конкурсе научных работ молодых ученых в области нанотехнологий «Rusnanotech-2009» (Москва, 2009 г.), на XXIII Российской конференции по электронной микроскопии (Черноголовка, 2010 г.), на XV Симпозиуме по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул (Петрозаводск, 2010 г.), на научно-практической конференции «Проблемы и инновационные решения в химической технологии» (Воронеж, 2010 г.), на XVII и XVIII Всероссийских конференциях «Структура и динамика молекулярных систем» (Йошкар-Ола, 2010, 2011 г.), на III Международной летней школе “Supramolecular Systems in Chemistry and Biology” (Львов, 2010 г.), на III Всероссийской школе-семинаре для студентов, аспирантов и молодых ученых «Нанобиотехнологии: проблемы и перспективы» (Белгород, 2010 г.), на Всероссийской рабочей конференции «Бутлеровское наследие-2011» (Казань, 2011 г.), на Всеукраинской конференции с международным участием «Актуальные проблемы химии и физики поверхности» (Киев, 2011 г.), на 25 Европейском симпозиуме по прикладной термодинамике (Санкт-Петербург, 2011 г.), на Международном конгрессе по органической химии, посвященном 150-летию создания теории Бутлерова (Казань, 2011 г.), на XIX Менделеевском конгрессе по общей и прикладной химии (Волгоград, 2011 г.), на XXIII Симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2011 г.), на XVIII Международной конференции по химической термодинамике в России «RCCT-2011» (Самара, 2011 г.).

**Личный вклад автора.** Автором диссертации было выполнено 80% экспериментальной работы. Доля участия автора при написании статей – 30% от объема публикаций, при написании тезисов на конференции – 70%.

**Публикации.** Основные результаты диссертации изложены в 4 статьях, опубликованных в зарубежном и центральных российских изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также в тезисах 39 докладов на конференциях различного уровня. Публикации

по теме диссертации написаны в соавторстве с к.х.н., доц. Зиганшиным М.А., осуществлявшим руководство исследованием, и д.х.н., проф. Горбачуком В.В., принимавшем участие в обсуждении результатов и написании статей и тезисов. Проф. Солдатов Д.В. предоставил образцы олигопептидов. Захарычев Д.В. и к.х.н. Хаяров А.И. участвовали в изготовлении сенсорного устройства типа кварцевых микровесов. К.х.н., с.н.с. Зиганшина С.А. и к.ф.-м.н., н.с. Чуکلанов А.П. проводили эксперименты по изучению морфологии пленок олигопептидов с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ). АСМ исследования проводились в Казанском физико-техническом институте им. Е.К. Завойского КазНЦ РАН в лаборатории физики и химии поверхности под руководством заведующего лабораторией д.ф.-м.н. Бухараева А.А. Эксперимент на сканирующем электронном микроскопе выполнен Осинным Ю.Н. Исследования с помощью совмещенного метода термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии проведены инженером Герасимовым А.В. Д.х.н. Губайдуллин А.Т. получил данные порошковой дифрактометрии образцов олигопептидов и их клатратов. Автор выражает им искреннюю благодарность за внимание к работе и поддержку проводимых исследований. Под руководством автора диссертации выполнена курсовая работа Бикмухаметовой А.А.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1. Объекты исследования

В диссертационной работе изучены свойства короткоцепных олигопептидов  $\text{L}$ -аланил- $\text{L}$ -валин (AV),  $\text{L}$ -валил- $\text{L}$ -аланин (VA),  $\text{L}$ -валил- $\text{L}$ -валин (VV) и  $\text{L}$ -лейцил- $\text{L}$ -лейцин (LLL), отличающихся аминокислотным составом, аминокислотной последовательностью и количеством аминокислотных остатков (Рис.1). Дипептиды (Bachem, чистота по ТСХ >99%), образующие в кристаллах спиралевидные гидрофобные каналы различного диаметра [Soldatov D.V., et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V.128. P. 6737.], и трипептид (Chem-Imprex, чистота по ТСХ >99%), образующий слоистые кристаллы с антипараллельными  $\beta$ -слоями [Go K., et al. // *Biopolymers.* 1995. V.36. P. 607.], способны эффективно инкапсулировать молекулы «гостей».

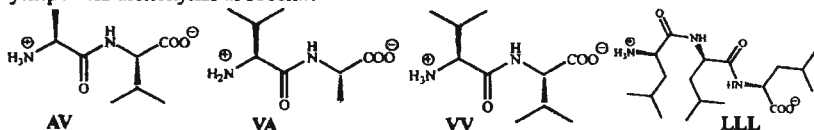


Рис. 1. Структуры олигопептидов.

В качестве сорбатов были взяты органические соединения различной структуры и группового состава с температурой кипения в интервале от 40 до 143°C и вода. Были изучены системы «парообразный гость – твердый хозяин» в отсутствие жидкой фазы, как наиболее простые для определения сорбционных параметров и установления соотношений «структура-свойство».

**2. Рецепторные свойства тонких пленок олигопептидов по отношению к парообразным органическим соединениям и воде по данным пьезоэлектрических сенсоров на основе кварцевых микровесов (QCM-сенсоры)**

Сенсорные отклики тонких пленок олигопептидов AV, VA, VV и LLL на парообразные органические соединения и воду были определены при относительном давлении пара «гостя»  $P/P_0 = 0.80 \pm 0.05$  и температуре 298 K. В качестве примера представлены сенсорные

отклики дипептида AV на парообразные органические соединения (Рис. 2). Время выхода сенсорного отклика на уровень, соответствующий полному насыщению, варьируется от 1.5 мин при связывании паров ацетонитрила дипептидом VV до 156 мин при связывании паров *n*-гексана дипептидом AV. Полученные на основе сенсорного эксперимента данные о составе насыщенных клатратов S приведены в Табл. 1.

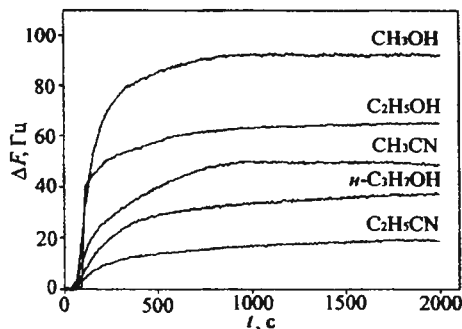


Рис. 2. Отклики QCM-сенсоров на основе дипептида AV на парообразные органические соединения. Сенсорные отклики  $\Delta F$  приведены к одинаковой массе покрытия, соответствующей изменению частоты резонатора  $\Delta F = 800$  Гц.

Для всех изученных систем была проанализирована обратимость связывания «гостей». Для трипептида LLL обнаружено, что связавшиеся «гости» полностью удаляются из тонкой пленки в результате продувки сенсоров теплым воздухом (45°C). Дипептиды AV и VA необратимо связывают только тетрахлорметан и пиридин, соответственно. Дипептид VV необратимо связывает дихлорметан, хлороформ, нормальный и изопропанол, *n*-бутанол, пиридин, *n*-гексан и толуол.

Возможно, что обратимость связывания в случае LLL обусловлена его слоистой упаковкой. Необратимое связывание большего числа «гостей» дипептидом VV является, по-видимому, следствием наименьшего диаметра каналов в фазе рецептора, по сравнению с другими изученными олигопептидами.

Проведенный анализ состава полученных клатратов S (Табл.1) позволил установить характер влияния типа и последовательности аминокислотных остатков в молекулах дипептидов на сорбционную емкость изученных рецепторов. Можно выделить следующие группы «гостей», для которых емкость дипептидов меняется одинаковым образом:

- 1) AV $\approx$ VA $\approx$ VV (H<sub>2</sub>O)
- 2) AV $\approx$ VA $\approx$ VV (*n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OH, *n*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>, *n*-C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>, CCl<sub>4</sub>)
- 3) AV<VA $\approx$ VV (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, *цикло*-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>)
- 4) AV<VA<VV (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>CN, *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>OH, *изо*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>OH)
- 5) AV<VA $\approx$ VV (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>N)
- 6) VA<AV<VV (CH<sub>3</sub>CN, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CN, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>CN, CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>)
- 7) VV<AV<VA (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)
- 8) VV<AV $\approx$ VA (CH<sub>3</sub>OH)

Установлено, что изученные дипептиды образуют соединения включения с водой с близким содержанием «гостя». Для AV характерна меньшая сорбционная емкость по отношению к большинству изученных «гостей». Изменение аминокислотной последовательности при переходе к дипептиду VA приводит к немоновотонному изменению емкости рецептора, даже в пределах изученных гомологических рядов. При этом VA по сравнению с другими дипептидами способен в больших количествах связывать дихлорметан, хлороформ, пиридин и этанол. Замена аланина на валин в VA и AV приводит к увеличению сорбционной емкости VV по отношению к гомологическим рядам линейных

алканов, нитрилов, а также спиртов, начиная с пропанолов, к толуолу и четыреххлористому углероду.

Для трипептида **LLL** характерна повышенная, по сравнению с изученными дипептидами, сорбционная емкость по отношению к большинству изученных «гостей» независимо от их группового состава. Исключение составляют бензол, толуол и *n*-гексан, для которых емкость **LLL** меньше или сопоставима с емкостью изученных дипептидов (Табл. 1).

Табл. 1. Составы клатратов олигопептидов, определенные с помощью QCM-сенсоров.

№	«Гость»	$MR_D$ , (см <sup>3</sup> /моль)	$S$ , моль «гостя» / моль олигопептида <sup>a</sup>			
			AV	VA	VV	LLL
1	H <sub>2</sub> O	3.7	0.67	0.60	0.60	0.56
2	CH <sub>3</sub> OH	8.3	0.67	0.69	0.60	1.41 (1.5) <sup>b</sup>
3	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	13.0	0.30	0.38	0.25	1.22
4	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OH	17.5	0.15	0.24	0.35	0.94
5	<i>изо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OH	17.6	0.10 (0.25) <sup>a</sup>	0.15	0.30	0.88
6	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OH	22.1	0.09	0.09	0.26	0.78
7	CH <sub>3</sub> CN	11.1	0.29 (0.35) <sup>a</sup>	0.21 (0.12; 0.33) <sup>г</sup>	0.35	0.59
8	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> CN	16.0	0.08	0.18	0.28	0.74
9	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CN	20.4	0.09	0.07	0.11	0.27
10	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> CN	25.2	0.08	0.05	0.11	0.31
11	цикло-C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	27.7	0.10	0.18	0.17	0.28
12	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	29.9	0.10	0.10	0.16	0.10
13	<i>n</i> -C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	34.5	0.08	0.09	0.14	0.51
14	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	16.4	0.11	0.54	0.42	1.45
15	CHCl <sub>3</sub>	21.3	0.18	0.82	0.47	2.00
16	CCl <sub>4</sub>	26.4	0.11	0.10	0.56	0.82
17	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	26.3	0.11	0.34	0.30	0.22
18	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	31.1	0.08	0.07	0.21	0.18
19	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> N	24.2	0.28	0.77	0.41	0.87 (1.0) <sup>a</sup>
20	CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	12.5	0.29	0.19	0.33	0.42

Примечания: <sup>a</sup>состав рассчитывался по уравнению  $S = (\Delta F_{\text{гость}} / \Delta F_{\text{олигопептид}}) (M_{\text{олигопептид}} / M_{\text{гость}})$ , где  $\Delta F_{\text{гость}}$  и  $\Delta F_{\text{олигопептид}}$  – изменение частоты резонатора обусловленное связыванием «гостя» и нанесением покрытия, соответственно,  $M_{\text{олигопептид}}$  и  $M_{\text{гость}}$  – молекулярная масса олигопептида и «гостя», соответственно, ошибка  $S$  составляет 5%; в скобках приведены литературные данные PCA: <sup>б</sup>[Go K., et al. // *Biopolymers*. 1995. V.36. P.607]; <sup>в</sup>[Görbitz C.H. // *Acta Crystallogr. B*. 2002. V.58. P. 849]; <sup>г</sup>[Görbitz C.H. // *Cryst. Eng. Comm.* 2005. V.7. P.670]; <sup>д</sup>[Burchell T.J., et al. // *Cryst. Eng. Comm.* 2007. V.9. P. 922].

### 3. Соотношения типа «структура-свойство» для процессов связывания паробразных соединений олигопептидами

Графики зависимостей содержания «гостя» в насыщенных клатратах (Табл. 1) от параметра молекулярного размера «гостей» – мольной рефракции  $MR_D$  для каждого из изученных олигопептидов приведены на Рис. 3. Анализ наблюдаемых соотношений типа



«структура-свойство» позволяет оценить влияние размера молекулы «гостя» на состав образующихся соединений включения, а также сделать вывод о селективности рецептора по отношению к определенному «гостю».

Для дипептидов AV и VA наблюдается более регулярная зависимость сорбционной емкости от параметра размера молекул «гостей» по сравнению с дипептидом VV и трипептидом LLL (Рис. 3). Содержание «гостя» в клатратах AV и VA уменьшается с ростом размеров молекул до значения  $MR_D \sim 16$  см<sup>3</sup>/моль и 20 см<sup>3</sup>/моль, соответственно. При дальнейшем увеличении размеров молекул сорбционная емкость этих дипептидов практически не меняется и не превышает значения 0.2 моль «гостя» / моль «хозяина», за исключением C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>N в случае AV (Рис. 3а) и CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>N и C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> в случае VA (Рис. 3б).

На примере «гостей» с близкими размерами молекул: CH<sub>3</sub>CN, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH и CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, — можно видеть, что VA более селективен по отношению к спирту, в то время как емкость AV к этим соединениям одинакова. Для дипептида VV было обнаружено, что явный эффект исключения «гостей» по размеру наблюдается лишь в гомологических рядах нитрилов и алканов (Рис. 3в), а для трипептида LLL — только для гомологического ряда спиртов (Рис. 3г).

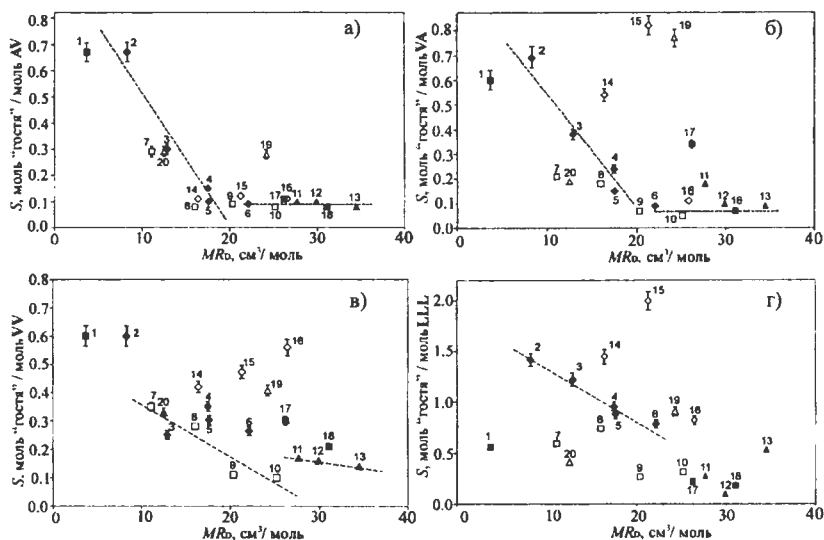


Рис. 3. Зависимость состава клатратов S олигопептидов а) AV; б) VA; в) VV и г) LLL от  $MR_D$  «гостя». Номера точек соответствуют порядковому номеру соединения в Табл. 1. (■ — вода (1) и ароматические углеводороды (17, 18), ♦ — спирты (2, 3, 4, 5, 6), □ — нитрилы (7, 8, 9, 10), ▲ — алканы (11, 12, 13), ◇ — хлорпроизводные метана (14, 15, 16), △ — пиридин (19) и нитрометан (20).

Наблюдаемые соотношения «структура-свойство» между величинами S и  $MR_D$  (Рис. 3) могут быть связаны с изменением упаковки «хозяина» в твердой фазе в результате связывания «гостей». Это заключение можно сделать и на основе анализа эффективной фрактальной размерности поверхности пленок олигопептидов. В ряду сорбатов с близкой природой, например гомологов, количество сорбата n связано с площадью, занимаемой одной молекулой  $\sigma$  соотношением:  $n \sim \sigma^{-D/2}$ , где D — это фрактальная размерность

поверхности. Отсюда следует, что в случае монослойной сорбции содержание «гостя»  $S$  в продукте насыщения и мольный объем «гостя»  $V_M$  должны быть связаны соотношением:  $S \sim V_M^{1-D/3}$  [Федер Е. Фракталы // Москва: Мир. 1991]. Рассчитанная эффективная величина фрактальной размерности  $D$  поверхности пленок олигопептидов AV, VA, VV и LLL по данным о сорбции изученных линейных спиртов  $C_1$ - $C_4$  составила 11, 11, 6 и 5, соответственно. Такое значение  $D$  превышает максимально возможное значение фрактальной размерности для обычных макропористых сорбентов  $D=3$  и может быть следствием изменения геометрии поверхности олигопептидов в процессе связывания «гостей» или значительной нерегулярности (аморфность) поверхности рецепторов. Меньшие значения величины  $D$  для олигопептидов VV и LLL по сравнению AV и VA могут быть следствием присутствия на поверхности пленок VV и LLL регулярных структур, наблюдаемых методом АСМ (раздел 7).

#### 4. Результаты порошковой дифрактометрии олигопептидов

Для оценки влияния органического «гостя» на упаковку олигопептидов в твердой фазе в настоящей работе были получены порошковые дифрактограммы дипептида AV и трипептида LLL без «гостя» и продуктов их насыщения метанолом и пиридином (Рис. 4).

Было обнаружено, что в результате насыщения AV парами метанола дифракционная картина не меняется (Рис. 4а) в то время как сорбция паров пиридина приводит к изменению упаковки олигопептида (Рис. 4б). Изменение исходной упаковки LLL происходило при насыщении его парами как метанола (Рис. 4в), так и пиридина (Рис. 4г). Таким образом, результаты порошковой дифрактометрии подтверждают, что причиной повышенной селективности олигопептидов к некоторым изученным «гостям» может быть изменение упаковки «хозяина».

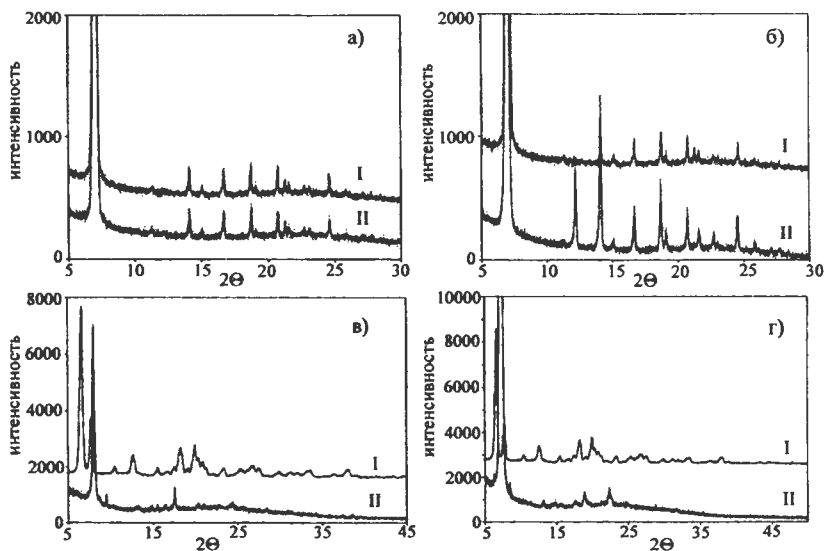


Рис. 4. Порошковые дифрактограммы (I) исходных порошков олигопептидов: AV (а), (б) и LLL (в), (г); и (II) продуктов насыщения олигопептидов паровыми метанолом: AV (а), LLL (в) и пиридином: AV (б), LLL (г), при термодинамической активности «гостя»  $P/P_0 = 1$ .

## 5. Влияние гидратации трипептида LLL на связывание гидрофобных и гидрофильных «гостей» по данным QCM-сенсоров

Влияние гидратации на рецепторные свойства олигопептидов было изучено на примере трипептида LLL. Были получены сенсорные отклики при связывании паров метанола, пиридина и толуола тонкой пленкой LLL, предварительно насыщенной парами воды до содержания 0.50 моль  $\text{H}_2\text{O}$  / моль LLL (Рис. 5). При связывании метанола (Рис. 5а), толуола (Рис. 5б) и пиридина (Рис. 5в) были получены сенсорные отклики  $\Delta F = 70$  Гц, 40 Гц, 220 Гц, соответственно. Рассчитанные на основе этих данных значения составов клатратов LLL с этими «гостями» составили 1.03, 0.19, 1.29 моль «гостя» / моль «хозяина», соответственно. Исходная осушенная пленка LLL связывает 1.41 моль метанола, 0.18 моль толуола и 0.87 моль пиридина на 1 моль рецептора. Эти данные свидетельствуют об уменьшении емкости LLL по отношению к гидрофильному метанолу в присутствии воды, об отсутствии влияния гидратации LLL на его сорбционную емкость по отношению к гидрофобному толуолу и об увеличении емкости LLL по отношению к пиридину в результате гидратации.

Следовательно, можно говорить о независимом связывании толуола и воды в различные места в фазе LLL. Для метанола и воды, по-видимому, имеет место перекрывание части сорбционных мест и, как следствие, наблюдается конкуренция. Увеличение емкости LLL по отношению к пиридину в присутствии воды может быть следствием образования дополнительных водородных связей между этими соединениями.

Более наглядно конкуренция между двумя «гостями» за места связывания была продемонстрирована для процесса связывания паров метанола пленкой LLL, предварительно насыщенной пиридином до содержания 1.07 моль  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  / моль LLL (Рис. 5г). Было обнаружено уменьшение величины сенсорного сигнала, вследствие замещения пиридина на метанол, до значения  $\Delta F = 108$  Гц, соответствующего составу клатрата  $\text{LLL} \cdot 1.5\text{MeOH}$ .

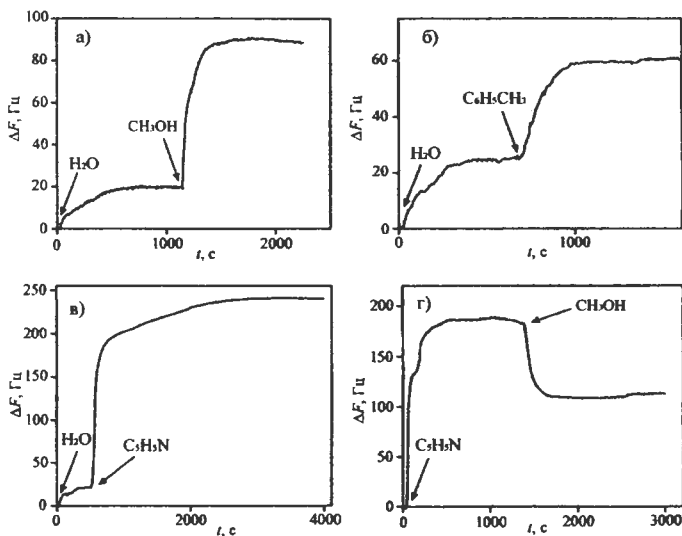


Рис. 5. Отклики сенсоров на основе трипептида LLL на последовательное введение в измерительную ячейку а) воды и метанола; б) воды и толуола; в) воды и пиридина; г) пиридина и

метанола ( $P/P_0=0.80$  при 298 К). Сенсорные отклики  $\Delta F$  приведены к одинаковой массе покрытия, соответствующей изменению частоты резонатора  $\Delta F = 800$  Гц.

Проведенное исследование показывает, что влияние гидратации на сорбционные свойства LLL зависит от типа «гостя»: гидрофобные соединения и вода связываются независимо, а гидрофильные соединения конкурируют с водой и между собой за часть сорбционных мест.

## 6. Результаты ТГ/ДСК/МС анализа продуктов насыщения порошков олигопептидов паровыми «гостями»

Для выяснения особенностей взаимодействия органических соединений и воды с олигопептидами совмещенным методом термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии с масс-спектрометрическим определением летучих продуктов разложения (ТГ/ДСК/МС) была изучена термическая стабильность и определен состав продуктов насыщения порошков дипептида AV и трипептида LLL паровыми «гостями» при термодинамической активности «гостя»  $P/P_0 = 1$ . Примеры полученных результатов ТГ/ДСК/МС анализа представлены на Рис. 6. В Табл. 2 приведены результаты измерений, включая: потерю массы образца  $\Delta m$  (%), состав соединений включения  $S_{TG}$  (моль «гостя»/ моль «хозяина») и параметр термической стабильности соединений включения  $T_{max}$ , определяемый как температура пика на кривой дифференциальной термогравиметрии (ДТГ-кривая).

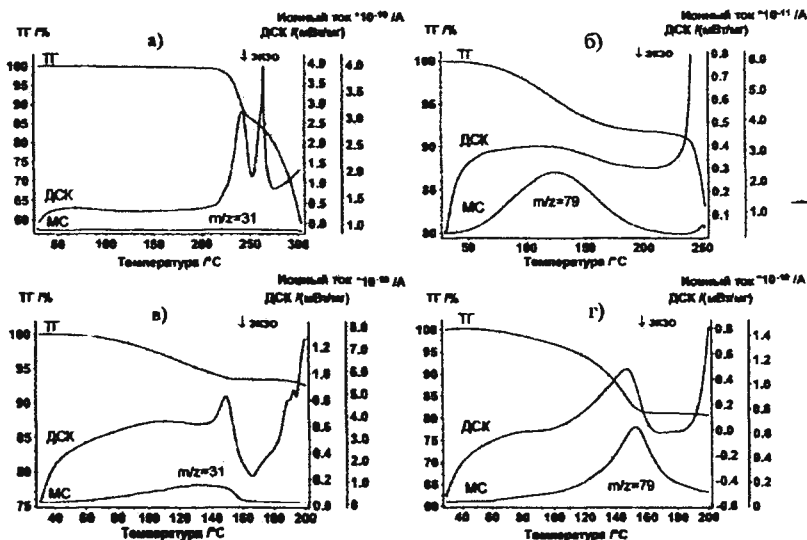


Рис. 6. Результаты ТГ/ДСК/МС анализа продуктов насыщения порошков олигопептидов: AV парами метанола (а) и пиридина (б); LLL парами метанола (в) и пиридина (г). Скорость нагрева 10 К/мин, поток аргона 75 мл/мин. Ионная термограмма соответствуют наиболее интенсивному сигналу в масс-спектре «гостя».

Уменьшение массы образцов при температурах выше 200°C на ТГ-кривых (Рис. 6а, 6б) и 180°C (Рис. 6в, 6г), а также эндо-эффекты на соответствующих кривых ДСК связаны с процессами плавления и разложения олигопептидов.

Сопоставление полученных результатов термоанализа (Табл. 2) с данными сенсорного эксперимента (Табл. 1) показывает, что большая часть изученных продуктов насыщения AV и LLL нестабильны при комнатной температуре и теряют часть «гостя» в процессе уравнивания термовесов перед экспериментом. Содержание «гостя» в клатратах AV с метанолом, водой, ацетонитрилом, нитрометаном, этанолом и пиридином по данным термоанализа составляет 4.5%, 12%, 48%, 45%, 63% и 75%, соответственно, от емкости рецептора, определенной в сенсорном эксперименте (Табл. 1). Для клатратов LLL с метанолом, ацетонитрилом, этанолом, дихлорметаном, хлороформом и тетрахлорметаном эта величина составляет 55%, 10%, 63%, 4%, 15% и 23%, соответственно. Исключение составляют клатраты AV с хлороформом и толуолом, LLL с водой и пиридином, содержание «гостя» в которых соответствует или превышает значение состава, определенного с помощью QCM-сенсоров (Табл. 1).

Измеренные значения температуры ДТГ-пиков ухода «гостя» из клатратов,  $T_{\max}$  свидетельствуют о большей термической стабильности клатратов LLL с водой, спиртами и пиридином, по сравнению с такими же клатратами AV. С другой стороны, дипептид более прочно удерживает ацетонитрил и хлороформ. При этом, несмотря на относительно высокие значения  $T_{\max}$ , изученные клатраты начинают разлагаться при более низких температурах (Рис. 6).

Табл. 2. Данные ТГ/ДСК/МС анализа разложения продуктов насыщения порошков AV и LLL.

«Гость»	AV			LLL		
	$\Delta m$ (%)	$S_{TG}^a$	$T_{\max}, ^\circ C$	$\Delta m$ (%)	$S_{TG}^a$	$T_{\max}, ^\circ C$
H <sub>2</sub> O	1.3	0.08	114	2.78	0.57	145
CH <sub>3</sub> OH	0.47	0.03	<sup>б</sup>	6.56	0.78	124
CH <sub>3</sub> CN	3.03	0.14	81	0.65	0.06	<sup>б</sup>
CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	4.18	0.13	111			
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	4.46	0.19	111	9.03	0.77	117
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	6.0	0.13	122			
C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N	8.18	0.21	123	19.14	1.07	145
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>				1.39	0.06	60
CHCl <sub>3</sub>	10.76	0.19	99	9.16	0.30	59
CCl <sub>4</sub>				7.74	0.19	57

Примечания: <sup>а</sup>ошибка составляет 2%, <sup>б</sup>значение не определено из-за малой потери массы.

Таким образом, наблюдаемая низкая стабильность большинства изученных клатратов при комнатной температуре на воздухе позволяет утверждать, что в сенсорном эксперименте олигопептиды AV и LLL, находящиеся в виде тонких пленок, могут быть регенерированы после связывания «гостей» продувкой теплым (45°C) воздухом. Обнаруженная низкая термическая стабильность клатратов дипептида AV с метанолом и трипептида LLL с ацетонитрилом свидетельствует о возможности использования этих соединений для регенерации сенсоров после связывания трудно удаляемых соединений путем замещения одного «гостя» на другой.

## 7. Изменение морфологии тонких пленок олигопептидов под действием паров органических соединений

Методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) была охарактеризована морфология тонких пленок олигопептидов, нанесенных из раствора в метаноле на поверхность высокоориентированного пиролитического графита (ВОПГ) до и после взаимодействия с парами органических соединений и воды в условиях, сопоставимых с сенсорным экспериментом.

Установлено, что дипептиды AV и VA образуют на поверхности ВОПГ ровные гладкие пленки, шероховатость которых не превышает 1.6 нм (Рис. 7а, 7б). Дипептид VV образует пленку, неравномерно покрытую нанообразованиями пирамидальной формы высотой 100-160 нм и длиной грани 600-800 нм (Рис. 7в). Исходная пленка трипептида LLL по данным сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) неравномерно покрыта микро- и нанокристаллами (Рис. 7г). Длина грани варьируется от 250 нм до 5 мкм. Кристаллы LLL в большинстве случаев являются параллелограммами или их комбинациями. Наиболее часто встречаются кристаллы с углами при вершинах  $87\pm3^\circ$  и  $94\pm2^\circ$ , реже с углами  $74\pm3^\circ$  и  $105\pm3^\circ$ . Определенные значения соответствуют углам кристаллографической ячейки кристаллов LLL с метанолом и водой по данным PCA  $\alpha=90^\circ$ ,  $\beta=97.29^\circ$  и  $\gamma=90^\circ$  [Go K., et al. // *Biopolymers*. 1995. V.36. P. 607].

Полученное методом АСМ изображение отдельно лежащего микрокристалла LLL высотой 9 нм в режиме фазового контраста свидетельствует о том, что кристалл находится на поверхности пленки трипептида, а не на поверхности ВОПГ (Рис. 7д). На его верхней грани присутствуют кристаллографические ступени шириной 55 нм и высотой 1.3 нм, соответствующие росту кристалла.

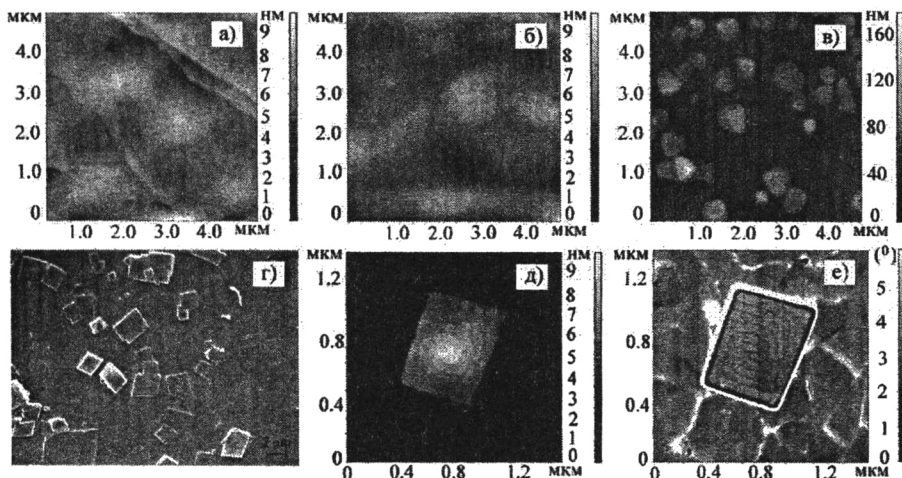


Рис. 7. АСМ изображения поверхности исходных пленок а) AV, б) VA, в) VV, д) LLL полученные в режиме топографии; г) СЭМ изображение пленки LLL; е) АСМ изображение нанокристалла LLL, полученное в режиме фазового контраста. Олигопептиды наносились на поверхность ВОПГ из раствора в метаноле и осушались теплым воздухом ( $45^\circ\text{C}$ ) в течение 2 минут.

При насыщении тонких пленок дипептида AV парами нитрометана и *n*-гексана и дипептида VA парами воды и нитрометана не было обнаружено каких-либо изменений морфологии пленок. В результате насыщения гладких пленок дипептидов AV и VA парами метанола наблюдается незначительное изменение морфологии (Рис. 8). На поверхности пленок образуются нановыступы с латеральными размерами 20-60 нм и высотой 2-5 нм в случае AV (Рис. 8а) в случае VA их длина составила 300-400 нм, ширина 150-230 нм и высота 5-14 нм (Рис. 8г). Формирование нанообразований происходит, главным образом, вдоль кристаллографических ступеней подложки (ВОПГ).

Взаимодействие пленки AV с парами толуола приводит к образованию на поверхности наноступок с латеральными размерами 80-180 нм и высотой 2-15 нм (Рис. 8б), а в случае VA на поверхности пленки образовались нанопоры (Рис. 8д). Внешний диаметр пор (порталы) имеет значение 20-200 нм. Образование пористой структуры на поверхности пленки VA в результате взаимодействия с толуолом является уникальным, и не наблюдалось ни для одной из других изученных в настоящей работе систем. При насыщении пленки дипептида VA парами *n*-гексана на ее поверхности формируются наноступки с латеральными размерами 300-500 нм и высотой 15-25 нм.

Наиболее существенные изменения морфологии были обнаружены при связывании пленками этих дипептидов паров пиридина. В случае AV на поверхности формировались нанообразования с латеральными размерами 80-320 нм и высотой 3-7 нм (Рис. 8в). На поверхности пленки VA формировались продолговатые нанообразования с зауженными концами с длиной 1000-1400 нм, шириной 250-500 нм и высотой 20-35 нм (Рис. 8е).

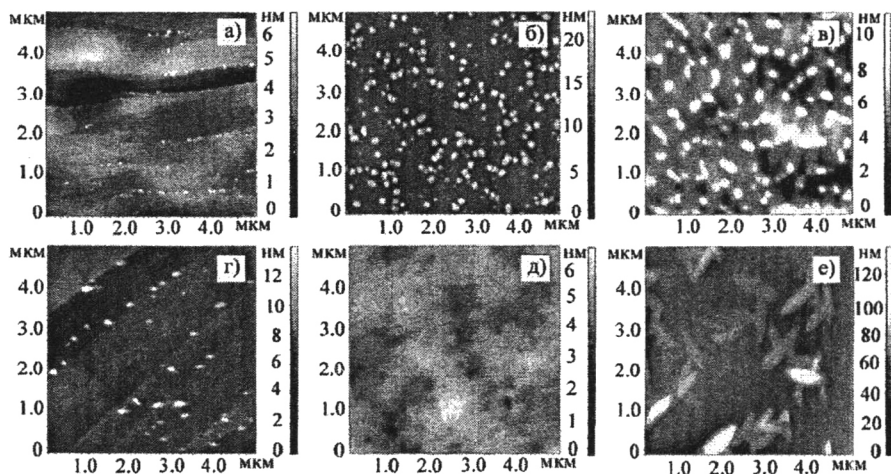


Рис. 8. АСМ изображения поверхности пленок дипептидов после насыщения их паровыми «гостями»: метанолом в течение 40 мин AV (а) и в течение 20 мин VA (г), толуолом в течение 2 ч AV (б) и в течение 45 мин VA (д), пиридином в течение 1,5 ч AV (в) и в течение 50 мин VA (е). После насыщения «гостями» пленки осушались в потоке теплого воздуха 45°C в течение 2 мин.

Для выяснения влияния природы подложки на морфологию пленки дипептида, в настоящей работе были получены АСМ изображения поверхности пленки VA, нанесенной на золотой электрод кварцевого резонатора (QCM-сенсор), до и после взаимодействия с паровым пиридином. Полученные результаты были полностью идентичны данным,

представленным на (Рис. 7б) и (Рис. 8е). Таким образом, можно утверждать, что обнаруженное изменение морфологии пленок олигопептидов является следствием перестройки фазы самого рецептора, а не интеркаляции «гостя» в фазу подложки (ВОПГ).

Для изучения влияния паробразных соединений на морфологию пленок и структур на поверхности дипептида **VV** и трипептида **LLL** была разработана методика, позволяющая получать АСМ изображение одной и той же области поверхности исходной пленки и пленки после насыщения «гостем».

Было установлено, что связывание паров метанола приводит к значительному изменению морфологии: исходные структуры **VV** (Рис. 9а) исчезают, а на поверхности пленки образуются множественные нанобразования с диаметром 150-350 нм и высотой 50-80 нм (Рис. 9б), количество которых более чем в 3 раза превышает исходное количество объектов. При использовании в качестве «гостя» пиридина форма исходных структур **VV** (Рис. 9в) сохраняется, но происходит увеличение их высоты. На поверхности пленки формируются нанобразования неправильной формы размером 150-200 нм и высотой 45-80 нм (Рис. 9г). Аналогичные изменения морфологии были обнаружены при насыщении пленки **VV** парами толуола. Сорбция паров *n*-гексана, нитрометана и воды не приводит к изменению латеральных размеров исходных структур **VV**.

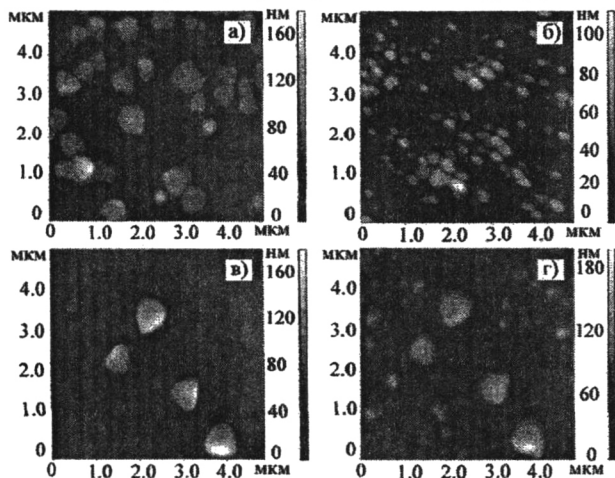


Рис. 9. АСМ изображения поверхности пленки **VV** до (а) и после насыщения парами метанола в течение 50 минут (б), до (в) и после насыщения парами пиридина в течение 60 минут (г). После насыщения «гостями» пленки осушались в потоке теплого воздуха 45°C в течение 2 мин.

При насыщении тонкой пленки **LLL** парами воды, *n*-гексана и *n*-гептана внешний вид кристаллов трипептида не претерпевал изменений. Взаимодействие трипептида с парами метанола (Рис. 10а, 10б) нитрометана и толуола приводит к небольшому расслоению кристаллических агломератов, смещению кристаллов друг относительно друга и незначительному изменению их латеральных размеров.



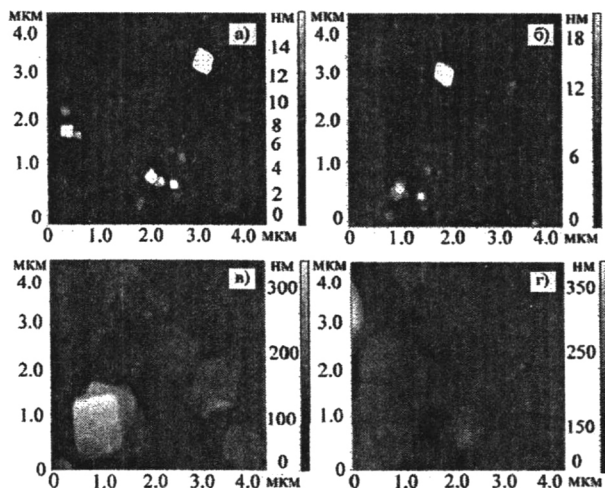


Рис. 10. АСМ изображения поверхности пленки LLL до (а) и после насыщения парами метанола в течение 50 минут (б), до (в) и после насыщения парами пиридина в течение 110 минут (г). После насыщения «гостями» пленки осушались в потоке теплого воздуха 45°C в течение 2 мин.

При этом высота кристаллов практически не изменяется. В результате связывания паров пиридина пленкой LLL внешний вид микрокристаллов становился рыхлым и бесформенным (Рис. 10в, 10г).

Выдерживание пленки в контакте с парообразным хлороформом приводит к частичному разрушению исходных кристаллов и образованию вокруг них новых кристаллов меньшего размера (Рис. 11). Таким образом, наиболее значительные изменения морфологии наблюдаются при связывании сильных протонодоноров или протоноакцепторов.

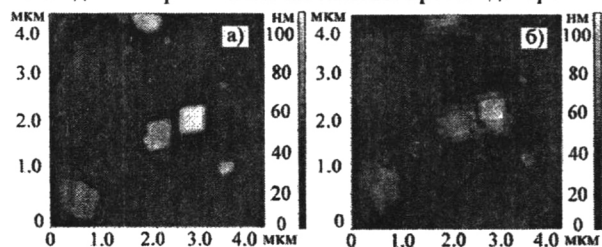


Рис. 11. АСМ изображения поверхности пленки LLL до (а) и после насыщения парами хлороформа в течение 120 минут (б). После насыщения «гостем» пленка осушалась в потоке теплого воздуха 45°C в течение 2 мин.

Обнаруженная в настоящей работе различная способность изученных «гостей» изменять морфологию кристаллов LLL согласуется с соотношением типа «структура-свойство» между сорбционной емкостью трипептида  $S$  и молярной рефракцией «гостей»  $MR_D$  (Табл. 1, Рис. 3). Поскольку кристаллы LLL обладают ограниченным свободным объемом, то можно предположить, что связывание «гостей» с большим значением  $MR_D$  и  $S$  должно приводить к большим изменениям в упаковке трипептида. Согласно результатам сенсорного анализа (Табл. 1) изученные «гости» по величине произведения  $MR_D \times S$  располагаются в порядке:  $H_2O < C_6H_{14} < CH_3NO_2 < C_6H_5CH_3 < CH_3OH < C_3H_7N < CHCl_3$ . Полученный ряд согласуется со способностью этих «гостей» изменять морфологию пленки и кристаллов трипептида.

Аналогичная взаимосвязь результатов, полученных двумя методами, также была обнаружена и для других изученных в настоящей работе олигопептидов. Таким образом, данные о сорбционной емкости олигопептида по отношению к парообразным «гостям»,

могут быть использованы для предсказания стабильности его молекулярной упаковки при контакте с органическими соединениями и водой.

### ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ РАБОТЫ

1. Впервые проведено комплексное исследование рецепторных свойств тонких пленок и порошков олигопептидов: L-аланил-L-валин, L-валил-L-аланин, L-валил-L-валин и L-лейцил-L-лейцин, по отношению к парам органических соединений и воды.
2. Установлено, что тип и последовательность аминокислотных остатков в молекулах олигопептидов существенно влияют на регулярность наблюдаемого эффекта исключения «гостя» по размеру для связывания паров органических соединений и воды пленками этих рецепторов на поверхности сенсоров, а также на морфологию их пленок, термическую стабильность и состав их клатратов.
3. Установлено, что L-лейцил-L-лейцил-L-лейцин, для которого характерна слоистая упаковка в твердой фазе, обладает большей сорбционной емкостью по отношению к большинству изученных органических «гостей», по сравнению с дипептидами, образующими каналные структуры.
4. Впервые показано, что влияние гидратации на сорбционные свойства L-лейцил-L-лейцил-L-лейцина неодинаково для сорбатов разной природы: гидрофобные соединения и вода связываются независимо, а гидрофильные соединения конкурируют с водой и между собой за часть сорбционных мест.
5. Показано, что в результате взаимодействия парообразных соединений с пленками изученных олигопептидов на их поверхности могут быть сформированы наноструктуры различной формы, высоты и латеральных размеров, а также нанопоры, морфология которых зависит от структуры «гостя» и олигопептида.
6. Обнаружена корреляция между степенью влияния парообразных веществ на морфологию пленок и кристаллов олигопептидов и видом соотношений «структура-свойство» для откликов сенсоров на основе олигопептидов. Предложен подход, позволяющий предсказывать влияние парообразных соединений на морфологию пленок олигопептидов, по данным сенсорного анализа.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ ИЗЛОЖЕНО В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:

1. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Солдатов Д.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Образование nanoостровков на поверхности тонких пленок дипептидов под действием паров органических соединений // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2009. Т. 45. № 5. С. 474–477.
2. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Рецепторные свойства нанопористого материала на основе дипептида аланил-валин по отношению к органическим соединениям и воде // Бутлеровские сообщения. 2010. Т. 21. № 9. С. 29–36.
3. Бикмухаметова А.А., Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Влияние типа аминокислотных остатков и их последовательности в молекулах дипептидов на рецепторные свойства и морфологию тонких пленок на их основе // Бутлеровские сообщения. 2011. Т. 25. № 7. С. 81–86.
4. Ziganshin M.A., Efimova I.G., Gorbachuk V.V., Ziganshina S.A., Chuklanov A.P., Bukharayev A.A., and Soldatov D.V. Interaction of L-leucyl-L-leucyl-L-leucine thin film with water and organic vapors: receptor properties and related morphology // J. Peptide Sci. 2012. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/psc.1431/pdf>.

5. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Soldatov D.V., Ziganshina S.A., Bukharaev A.A. Formation of nanosized islands on the surface of dipeptide layer treated by organic vapors // Abstracts of the First International Symposium «Supramolecular and nanochemistry: toward applications». Kharkov. Ukraine. August 25–29. 2008. P. P2–8.
6. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Солдатов Д.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Рецепторные свойства тонкого слоя дипептида L-Ala-L-Val по отношению к парообразным органическим соединениям // Сборник тезисов VIII Научной конференции молодых ученых, аспирантов, студентов научно-образовательного центра КГУ «Материалы и технологии XXI века». Казань. 28–29 октября. 2008. С. 32.
7. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Солдатов Д.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Самоорганизация наноструктурированных тонких пленок на основе дипептидов L-Ala-L-Val и L-Val-L-Ala индуцируемая парообразными органическими соединениями // Сборник тезисов Конференции Молодых ученых, аспирантов и студентов «Физикохимия-2008». Москва. 11–12 ноября. 2008. С. 32.
8. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Солдатов Д.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Рецепторные свойства дипептидов L-аланил-L-валин и L-валил-L-аланин по отношению к парообразным органическим соединениям // Сборник тезисов итоговой конференции КГУ за 2008 год. Казань. 2008. С. 64.
9. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Soldatov D.V., Ziganshina S.A., Bukharaev A.A. Formation of nano-structures on the surface of dipeptides thin layer treated by organic vapors // Abstracts of the V International Symposium “Supramolecular Systems in chemistry and biology. Kyiv. Ukraine. May 12–16. 2009. P. 97.
10. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Солдатов Д.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Связывание органических соединений дипептидом на границе раздела «газ - твердое» // Сборник тезисов Всероссийской школы-конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела». Москва. 25–27 мая. 2009. С. 59.
11. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Солдатов Д.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Образование nanoостровов и нанокристаллитов на поверхности тонких пленок дипептидов под действием паров органических соединений // Сборник тезисов XVI Российского Симпозиума по растровой электронной микроскопии и аналитическим методам исследования твердых тел «РЭМ-2009». Черногловка. 02–06 июня. 2009. С. 44.
12. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Soldatov D.V., Ziganshina S.A., Bukharaev A.A. Thermodynamics of supramolecular interaction of zeolite-like material based on dipeptide with organic vapors // Abstracts of the XVII International Conference on chemical thermodynamics in Russia. Kazan. Russia. June 29–July 3. 2009. V. 2. P. 234.
13. Ziganshin M.A., Safina G.D., Efimova I.G., Gorbachuk V.V. Using supramolecular receptors to molecular recognition of organic vapors // Abstracts of the XVII International Conference on chemical thermodynamics in Russia. Kazan. Russia. June 29–July 3. 2009. V. I. P. 123.
14. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Связывание паров органических соединений тонкими пленками дипептидов // Сборник тезисов Всероссийской конференции с элементами научной школы для молодежи «Структура и динамика молекулярных систем». Казань. 29 июня–04 июля. 2009. С. 23.
15. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Солдатов Д.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Самоорганизация тонких пленок дипептидов L-аланил-L-валина и L-валил-L-аланина под действием паров органических соединений // Сборник тезисов Четвертой Всероссийской конференции (с международным участием) «Химия

поверхности и нанотехнология». Санкт-Петербург. Хилово. 28 сентября–04 октября. 2009. С. 275–276.

16. Ефимова И.Г. Разработка подходов к управляемой самоорганизации наноструктур на основе дипептидов L-аланил-L-валин и L-валил-L-аланин в тонких пленках // Сборник тезисов Международного конкурса научных работ молодых ученых в области нанотехнологий. Москва. 6–8 октября. 2009. С. 618–619.
17. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Soldatov D.V., Ziganshina S.A., Bukharaev A.A. QCM-sensors based on nanostructured thin layer of dipeptides / I.G. Efimova, // Abstracts of the V International Symposium «Design and Synthesis of Supramolecular Architectures». Kazan. Russia. October 12–16. 2009. P. 102.
18. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Рецепторные свойства тонких пленок дипептидов L-Ala-l-Val и l-Val -l-Ala по отношению к парам органических соединений // Сборник тезисов IX Научной конференции молодых ученых, аспирантов, студентов научно-образовательного центра КГУ «Материалы и технологии XXI века». Казань. 7–8 декабря. 2009. С. 36.
19. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Разработка подходов к управляемой самоорганизации наноструктур на основе дипептидов индуцируемой парами органических соединений в тонкой пленке // Сборник тезисов X Международной научной конференции «Нанотех 2009». Казань. 8–11 декабря. 2009. С. 295–301.
20. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. АСМ исследования морфологии поверхности тонких пленок олигопептидов // Сборник тезисов XXIII Российской конференции по электронной микроскопии. Черногловка. 31 мая–4 июня. 2010. С. 289.
21. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Самоорганизация тонких пленок олигопептидов инициируемая парообразными органическими соединениями // Сборник тезисов XV Симпозиума по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул. Петрозаводск. 14–18 июня. 2010. С. 87.
22. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Рецепторные свойства тонких пленок олигопептидов по отношению к парам органических соединений // Сборник тезисов XVII Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем». Яльчик. 28 июня–2 июля. 2010. С. 69.
23. Бикмухаметова А.А., Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Изменение морфологии тонких пленок трипептида лейцил-лейцил-лейцин в результате сорбции паров органических соединений // Сборник тезисов XVII Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем». Яльчик. 28 июня–2 июля. 2010. С. 23.
24. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Самоорганизующиеся пленки олигопептидов как новые сорбционные материалы // Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Проблемы и инновационные решения в химической технологии» «ПИРХТ-2010». Воронеж. 30 июня–02 июля. 2010. С. 130.
25. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Ziganshina S.A., Bukharaev A.A. The zeolite -like material based on dipeptides for molecular recognition of organic vapors // Abstracts of the III International Summer School «Supramolecular Systems in Chemistry and Biology». Lviv. September 6–10. 2010. P. 68.
26. Ефимова, И.Г. Разработка подходов к управляемой самоорганизации наноструктур на основе дипептидов в тонкой пленке // Сборник тезисов III Всероссийской школы-

- семинара для студентов, аспирантов и молодых ученых «Нанобиотехнологии: проблемы и перспективы». Белгород. 6–9 октября. 2010. С. 52–55.
27. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Саморегистрация наноструктурированных тонких пленок на основе олигопептидов // Сборник тезисов V Конференции Молодых ученых, аспирантов и студентов «Физикохимия-2010». Москва. 01–03 ноября. 2010. С. 30.
  28. Бикмухаметова А.А., Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чулкинов А.П., Бухараев А.А. Изменение морфологии тонких пленок трипептида L-лейцил-L-лейцил-L-лейцин в результате сорбции паров органических соединений // Сборник тезисов X Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века». Казань. 28–29 марта. 2011. С. 19.
  29. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Рецепторные свойства наноструктурированных материалов на основе олигопептидов // Сборник тезисов X Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века». Казань. 28–29 марта. 2011. С. 44.
  30. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Чулкинов А.П., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Изменение морфологии поверхности тонких пленок олигопептидов в результате воздействия паров органических соединений // Сборник тезисов XVII Российского симпозиума по растровой электронной микроскопии и аналитическим методам исследования твердых тел «РЭМ-2011». Черногловка. 30 мая–2 июня. 2011. С. 85.
  31. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Чулкинов А.П., Зиганшина С.А., Бухараев А.А. Самоорганизующиеся пленки олигопептидов: сорбционные свойства и морфология // Сборник тезисов Всеукраинской конференции с международным участием посвященная 25- летию Института химии поверхности им. А.А. Чуйко НАН Украины «Актуальные проблемы химии и физики поверхности». Киев. Украина. 11–13 мая. 2011. С. 385.
  32. Бикмухаметова А.А., Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чулкинов А.П., Бухараев А.А. Взаимодействие тонких пленок олигопептидов L-лейцил-L-лейцил-L-лейцин и L-валил-L-валин с парообразными органическими соединениями: рецепторные свойства и морфология // Сборник тезисов XVIII Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем». Яльчик. 04–09 июля. 2011. С. 12.
  33. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Ziganshina S.A., Bukharaev A.A. Receptor properties of nanoporous material based on oligopeptides toward vapor of organic compounds // Abstracts of the 25-th European Symposium on Applied Thermodynamics. Saint Petersburg, Russia. June 24–27. 2011. P.415–416.
  34. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чулкинов А.П., Бухараев А.А. Рецепторные свойства тонких пленок олигопептидов // Сборник тезисов XVIII Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем». Яльчик. 04–09 июля. 2011. С. 50.
  35. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Ziganshina S.A., Chuklanov A.P., Bukharaev A.A. Self-organization of oligopeptides thin films are advanced materials for molecular recognition of organic vapors // Abstracts of the International Congress on Organic Chemistry dedicated to the 150 th anniversary of the Butlerov's Theory of Chemical Structure of Organic Compounds. Kazan. Russia. September 18–23. 2011. P. 270.

36. Bikmuhametova A.A., Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Ziganshina S.A., Chuklanov A.P., Bukharaev A.A. Interaction of thin films of L-leucyl-L-leucyl-L-leucine and L-Valyl-L-valine with organic vapors: receptor properties and morphology // Abstracts of the International Congress on Organic Chemistry dedicated to the 150 th anniversary of the Butlerov's Theory of Chemical Structure of Organic Compounds. Kazan. Russia. September 18–23. 2011. P. 259.
37. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Ziganshina S.A., Chuklanov A.P., Bukharaev A.A. Receptor properties of nanoporous material based on oligopeptides toward vapor of organic compounds and water // Abstracts of the XIX Mendeleev congress on general and applied chemistry. Volgograd. Russia. September 25–30. 2011. P. 281.
38. Efimova I.G., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V., Ziganshina S.A., Chuklanov A.P., Bukharaev A.A. Thermodynamics of supramolecular interaction of zeolite-like material based on oligopeptides with organic vapors // Abstracts of the XVIII International conference on Chemical Thermodynamics in Russia «RCCT-2011». Samara. Russia. October 03–07. 2011. P. 89–90.
39. Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Морфология поверхности наноструктурированных тонких пленок олигопептидов // Сборник тезисов XXIII Симпозиума «Современная химическая физика». Туапсе. 23 сентября–4 октября. 2011. С. 76.



102



Подписано в печать 05.03.12

Бумага офсетная. Печать ризографическая.

Формат 60x84 1/16. Гарнитура «Times New Roman». Усл. печ. л. 0,8

Уч.-изд. л. 1,3. Тираж 100 экз. Заказ 19/3

Отпечатано с готового оригинала-макета  
в типографии Издательства Казанского университета

420008, г. Казань, ул. Профессора Нужина, 1/37

тел. 233-73-59, 292-65-60